

## Comunicantes domiciliares jovens de pacientes com TB pulmonar na região da grande Vitória (ES): um estudo de coorte\*

Juvenile household contacts aged 15 or younger of patients with pulmonary TB in the greater metropolitan area of Vitória, Brazil: a cohort study

Ethel Leonor Noia Maciel, Luiza Werner Heringer Vieira, Lucília Pereira Dutra Molina, Rosana Alves, Thiago Nascimento do Prado, Reynaldo Dietze

### Resumo

**Objetivo:** Comparar aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais de contatos domiciliares, menores de 15 anos, de pacientes com cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. **Métodos:** Realizou-se um estudo de coorte comparando crianças e adolescentes ( $\leq 15$  anos) que eram contatos domiciliares de casos de TB com baciloscopia e cultura positiva (grupo exposto,  $n = 100$ ) ou com baciloscopia negativa e cultura positiva (grupo não-exposto,  $n = 55$ ). Todos os contatos foram avaliados no período de julho de 2003 a dezembro de 2006, no programa de controle da TB de um hospital universitário na cidade de Vitória (ES). **Resultados:** Das 155 contatos avaliados, 87 (56,1%) eram do sexo feminino e 68 (43,9%) do masculino. Do total, 28 (18%) eram menores de 5 anos; 62 (40%), entre 5-9 anos; e 65 (42%), entre 10-15 anos. Foi detectada a presença de sintomas de TB em 17 (17%) dos 100 contatos no grupo exposto e em 9 (16%) dos 55 no grupo não-exposto ( $p = 0,86$ ). A radiografia de tórax apresentou alterações em 20 (21%) e 2 (4%) dos contatos nos grupos exposto e não-exposto, respectivamente ( $RR = 6,9$ ;  $p = 0,004$ ). Nos grupos exposto e não-exposto, respectivamente, 35 (38%) e 10 (18%) dos contatos apresentaram prova tuberculínica positiva ( $RR = 2,8$ ;  $p = 0,01$ ). No total, 5 contatos (5%) do grupo exposto foram diagnosticados com TB, ao passo que não houve diagnóstico de TB no grupo não-exposto ( $p = 0,08$ ). **Conclusões:** Apesar desta pesquisa não ter encontrado diferença significativa no surgimento de casos de TB entre os comunicantes dos grupos estudados, deve-se ressaltar que quanto maior a carga bacilar do caso índice, maior é a chance dos seus contatos virem a se infectar por *M. tuberculosis*.

**Descritores:** Tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*; Tuberculose pulmonar; Criança; Adolescente.

### Abstract

**Objective:** To compare clinical, radiological and laboratory aspects of household contacts, aged 15 or younger, of patients presenting a positive culture for *Mycobacterium tuberculosis*. **Methods:** This was a cohort study comparing children and adolescents ( $\leq 15$  years of age) who were household contacts of TB cases presenting positive sputum smear and positive culture results (exposed group,  $n = 100$ ) or negative sputum smear and positive culture results (unexposed group,  $n = 55$ ). All of the contacts were evaluated via the TB control program of a university hospital in the city of Vitória, Brazil, between July of 2003 and December of 2006. **Results:** Of the 155 minors evaluated, 87 (56.1%) were female and 68 (43.9%) were male. Of those 155, 28 (18%) were aged 5 or younger, 62 (40%) were aged 5-9, and 65 (42%) were aged 10-15. Symptoms of the disease were found in 17 (17%) of the 100 contacts in the exposed group and in 9 (16%) of the 55 in the unexposed group ( $p = 0.86$ ). Chest X-rays showed alterations in 20 (21%) and 2 (4%) of the contacts in the exposed and unexposed groups, respectively ( $RR = 6.9$ ;  $p = 0.004$ ). In the exposed and unexposed groups, respectively, 35 (38%) and 10 (18%) of the contacts presented positive results in the tuberculin skin test ( $RR = 2.8$ ;  $p = 0.01$ ). Of the 100 contacts in the exposed group, 5 (5%) were diagnosed with TB, which was not diagnosed in any of those in the unexposed group ( $p = 0.08$ ). **Conclusions:** Although no significant difference was found between the two groups regarding the incidence of TB, it is of note that there is a greater risk of becoming infected with *M. tuberculosis* if the bacterial load of the index case is high.

**Keywords:** Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Tuberculosis, pulmonary; Child; Adolescent.

\* Estudo realizado no Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

Endereço para correspondência: Ethel Leonor Noia Maciel. Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Avenida Marechal Campos, 1468, CEP 29040-091, Vitória, ES, Brasil.

Tel 55 27 2122-7210. Fax 55 27 2122-7272. E-mail: emaciel@ndi.ufes.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro através do Edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 25/2006 - Estudo de Doenças Negligenciadas e do *International Clinical Operational and Health Services Research and Training Award*, Edital ICOHRTA 5 U2R TW006883-02.

Recebido para publicação em 6/10/2008. Aprovado, após revisão, em 30/10/2008.

## Introdução

A TB continua sendo um dos principais problemas em saúde pública, configurando-se como uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade no mundo, ocasionando aproximadamente 9 milhões de novos casos e 2 milhões de mortes por ano.<sup>(1)</sup> Esta situação é agravada principalmente nos países em desenvolvimento, nos quais se concentram cerca de 95% dos casos novos de TB e de 98% dos óbitos.<sup>(2)</sup>

Em relação a TB infantil, a situação real é ainda desconhecida. Isto se deve principalmente à dificuldade encontrada para o diagnóstico da doença, pois os sinais e sintomas são inespecíficos nesta faixa etária.<sup>(3)</sup> Além disso, as informações divulgadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) tratam-se, geralmente, de casos comprovados bacteriológicamente. No entanto, as crianças possuem dificuldade para a produção de escarro para a realização do diagnóstico bacteriológico. Somado a isso, 80% dos casos são negativos ao exame de escarro.<sup>(4)</sup>

Segundo alguns autores, estima-se que nos países em desenvolvimento existam, na faixa etária abaixo de 15 anos, aproximadamente 1.300.000 casos novos e 450.000 mortes por TB anualmente.<sup>(5,6)</sup> No Brasil, estima-se que, do total dos casos notificados, 15% sejam casos de TB em menores de 15 anos.<sup>(7)</sup> No estado do Espírito

Santo, dos 1.490 casos notificados no ano de 2005, 85 (5,7%) correspondiam à TB infantil.<sup>(8)</sup>

Visando estabelecer o controle desta problemática, a OMS lançou, em 2006, o primeiro guia relacionado à TB infantil em todo o mundo—*Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children*.<sup>(9)</sup> Este guia ressalta a importância dos dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos compatíveis com a TB para a definição do diagnóstico. Além disso, aponta um dos principais fatores de risco para a TB infantil: o contato intradomiciliar com caso bacilífero recém diagnosticado. Para tanto, este guia reforça a importância, para o diagnóstico, do levantamento da história de contatos com pacientes adultos com TB. O Ministério da Saúde (MS) ratifica isso, ao ressaltar a vigilância dos comunicantes de pacientes bacilíferos com TB pulmonar como uma estratégia relevante, pois permite a interrupção da transmissão quando os casos de infecção e de doença são identificados.<sup>(10)</sup>

A partir destas afirmações, o Programa de Controle da Tuberculose do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (PCT/HUCAM) vem desenvolvendo ações, desde 2003, relacionadas ao controle da TB nesta faixa etária. Uma destas ações é a avaliação de comunicantes menores de 15 anos. Neste sentido, tornou-se possível desenvolver este estudo no PCT/HUCAM, com o

### Quadro 1 – Diagnóstico de TB pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa.

Teste tuberculínico e vacinação BCG:

- Se houve vacinação há menos de 2 anos: endureção de 5-9 mm (+ 5 pontos); 10-14 mm (+ 10 pontos) e > 15 mm (+ 15 pontos).
- Se houve vacinação há mais de 2 anos: endureção de 10-14 mm (+ 5 pontos); > 15 mm (+ 15 pontos).

Quadro clínico e radiológico:

- Radiografia de tórax apresentando condensação ou infiltrado por mais de 2 semanas (+ 15 pontos); apresentando condensação ou infiltrado por menos de 2 semanas (+ 5 pontos); radiografia normal (- 5 pontos).
- Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento e sudorese > 2 semanas (+ 15 pontos); assintomático ou com sintomas < 2 semanas (0 pontos); infecção respiratória com melhora após o uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos (- 5 pontos).

Estado nutricional:

- Desnutrição grave ou peso abaixo do percentil 10 do determinado pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (+ 5 pontos); peso igual ao acima do percentil 10 (0 pontos).

Contato com adulto com TB:

- Próximo, nos últimos 2 anos (+ 10 pontos); ocasional ou negativo (0 pontos).

Interpretação:

- ≥ 40 pontos: diagnóstico muito provável
- 30-35 pontos: diagnóstico possível
- ≤ 25 pontos: diagnóstico pouco provável

objetivo de comparar aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais de crianças e adolescentes contatos de pacientes com baciloscopia positiva ou negativa para *Mycobacterium tuberculosis* e com resultado de cultura positiva.

## Métodos

Realizou-se um estudo de coorte comparando crianças e adolescentes menores de 15 anos cujo caso índice apresentasse baciloscopia no exame direto do escarro e cultura positivas (grupo exposto) ou baciloscopia negativa com cultura positiva (grupo não-exposto), participantes do PCT/HUCAM no período entre julho de 2003 e dezembro de 2006. Este programa é referência no estado do Espírito Santo para o tratamento de pacientes com TB.

O grupo exposto foi constituído de contatos, crianças e adolescentes menores de 15 anos, cujo caso índice apresentasse baciloscopia positiva no exame direto de escarro e cultura positiva. Quanto ao grupo não-exposto, este foi formado por contatos da mesma faixa etária cujo caso índice apresentasse baciloscopia negativa no exame direto de escarro e cultura positiva.

A partir do diagnóstico do caso índice, era identificado se o mesmo possuía contatos domiciliares através de entrevista. Estes membros familiares eram então convidados a comparecer no programa e, quando havia entre o grupo de familiares algum membro menor de 15 anos, o caso índice e seu contato eram convidados para participar do estudo.

Para a coleta dos dados, utilizou-se um instrumento de pesquisa para direcionar e anotar as informações referentes aos dados demográficos, história clínica e história epidemiológica

dos participantes contidos nos prontuários. Além disso, foram coletados os resultados de exames de radiografia de tórax, teste tuberculínico e teste bacteriológico do caso índice. Os dados laboratoriais (baciloscopia e cultura para micobactérias) foram obtidos diretamente no Laboratório de Micobacteriologia do Núcleo de Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo.

Os achados radiológicos foram considerados suspeitos quando pelo menos um dos seguintes padrões foi encontrado: linfonodomegalia hilar à direita, infiltração, cavitação, atelectasia e padrão miliar. Conforme as recomendações do MS, foram considerados sintomas de TB a presença de tosse, febre, emagrecimento ou outro sintoma que o médico considerasse significativo. A prova tuberculínica foi definida como positiva quando a enduração era  $\geq 10$  mm nos previamente vacinados há mais de dois anos, e  $\geq 15$  mm nos previamente vacinados há menos de dois anos.<sup>(10)</sup>

Construiu-se uma ficha de coleta de dados que continha todos os itens do sistema de pontuação do MS (Quadro 1). As fichas eram preenchidas com os dados do paciente por pesquisadores médicos que classificavam as crianças em uma das três categorias: diagnóstico pouco provável (critério 0), diagnóstico possível (critério 1) e diagnóstico muito provável (critério 2). Em caso de classificação no critério 1, a criança era encaminhada para a coleta do lavado gástrico.<sup>(11)</sup>

Os acompanhamentos dos casos suspeitos foram feitos logo após o diagnóstico e dois meses após a realização do lavado gástrico, para que fosse finalizado o diagnóstico. Além disto, os responsáveis recebiam orientações para

**Tabela 1-** Características demográficas das crianças e adolescentes  $\leq 15$  anos de acordo com o resultado de baciloscopia do caso índice, Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (julho 2003 - dezembro 2006).

Variável	Caso índice		Total, n	p
	Baciloscopia positiva, n (%)	Baciloscopia negativa, n (%)		
Sexo				
Feminino	58 (59)	29 (52)	87	
Masculino	41 (41)	27 (48)	68	0,398
Idade, anos				
<5	18 (18)	10 (18)	28	
5-9	39 (39)	23 (41)	62	0,807
10-15	42 (43)	23 (41)	65	
Total	99	56	155	

**Tabela 2** – Sintomas das crianças e adolescentes ≤ 15 anos de acordo com resultado da baciloscopia do caso índice, Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (julho 2003 - dezembro 2006).

Sintomas	Caso índice		Total	p
	Baciloscopia positiva, n (%)	Baciloscopia negativa, n (%)		
Ausência	82 (83)	47 (84)	129	0,87
Presença	17 (17)	9 (16)	26	
Total	99	56	155	

procurar o serviço a qualquer momento caso alguma mudança fosse identificada no quadro da criança.

Realizadas as entrevistas, todos os questionários foram revisados pela própria entrevistadora e, em seguida, por um dos supervisores de campo. Os questionários foram então agrupados em lotes e enviados para a compilação dos dados. Para efeito de controle de qualidade, cerca de 5% das entrevistas foram repetidas com as mães ou responsáveis pela criança utilizando-se um questionário resumido. O principal objetivo do controle de qualidade não foi validar as questões, mas garantir que as entrevistas estavam sendo completa e adequadamente realizadas.

A compilação dos dados dos questionários seguiu uma estratégia de entrada dupla e independente, realizada por dois digitadores. Ao término da digitação de cada lote, as duas digitações foram comparadas e os erros listados. A seguir, cada um dos digitadores realizou as correções necessárias seguida de uma nova comparação. Se necessário, um novo ciclo de correções era realizado. Normalmente, restavam poucas inconsistências, que eram corrigidas pelo supervisor da digitação, e o processo era encerrado. Ao final do processo de consistência, os dados eram acumulados em um banco de dados para a criação das variáveis. Todas as informações pessoais, necessárias para a identificação do caso índice e das crianças para as visitas subsequentes da coorte, foram digitadas em um banco de dados em separado e repassadas para a coordenação do estudo, de forma que não fosse possível, em quaisquer das fases de análise dos dados, identificar os casos índice ou as crianças. A entrada de dados foi realizada através do programa Epi Info, versão 6.4, e a validação da digitação por rotina programada

através do programa Stata 9 (StataCorp, College Station, TX, EUA). Todo o processo de consistência e de criação de variáveis foi conduzido com este programa.

Alguns procedimentos simples facilitaram o processo de identificação das crianças e dos questionários, assim como a compilação dos dados após cada visita. Para que a compilação dos registros seja perfeita, é necessário que um identificador único exista e que esteja correto para cada indivíduo. Assim, desde o início, foi criado um número para identificar cada criança, construído da seguinte forma: o número do caso índice (composto por dois dígitos), acrescidos de dois dígitos referentes à ordem de atendimento do comunicante menor de 15 anos na família e mais dois dígitos referentes à sua idade.

Em seguida, as análises estatísticas foram conduzidas através do pacote estatístico Stata 9. Foram calculados os valores absolutos e relativos para cada variável. Na avaliação comparativa das variáveis dicotômicas estudadas entre os grupos, empregou-se o teste de associação do qui-quadrado, com significância menor que 0,05.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. As crianças com o teste positivo para a prova tuberculínica ou com diagnóstico confirmado de TB eram encaminhadas, respectivamente, para a quimioprofilaxia ou para o início do tratamento, conforme estabelecido pelo MS.<sup>(10)</sup>

## Resultados

Durante o período do estudo, 345 pacientes foram diagnosticados no PCT/HUCAM. Destes, 52 pacientes relataram não ter contatos domiciliares; 14 pacientes faziam parte de uma população carcerária e também não participaram deste estudo; 103 pacientes não apresentaram nenhum membro familiar menor de 15 anos; e 39 não quiseram participar do estudo.

Participaram do estudo 155 crianças e adolescentes menores de 15 anos que eram contatos familiares de 137 casos de pacientes adultos com TB. Em relação ao sexo, 87 (56,1%) pertenciam ao sexo feminino e 68 (43,9%) ao masculino. A faixa etária de zero a 15 anos foi assim distribuída: 28 (18%) dos contatos eram menores de 5 anos; 62 (40%), entre 5-9 anos; e 65 (42%), entre 10-15 anos.

**Tabela 3** – Resultado da radiografia do tórax e teste tuberculínico das crianças e adolescentes  $\leq 15$  anos de acordo com resultado da baciloscopia do caso índice, Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (julho 2003 - dezembro 2006).

Resultados	Caso índice		Total	RR (IC95%)	p
	Baciloscopia positiva, n (%)	Baciloscopia negativa, n (%)			
Radiografia de tórax <sup>a</sup>					
Não suspeito	77 (79)	53 (96)	130		
Suspeito	20 (21)	2 (4)	22	6,9 (1,54-62,62)	0,005
Total	97	55	152		
Teste tuberculínico <sup>b</sup>					
Negativo	56 (62)	45 (82)	101		
Positivo	35 (38)	10 (18)	45	2,8 (1,19-7,03)	0,01
Total	91	55	146		

RR: risco relativo. <sup>a</sup>Três pacientes não foram submetidos à radiografia de tórax. <sup>b</sup>Nove pacientes não foram submetidos à prova tuberculínica.

A casuística do estudo foi composta por 99 expostos e 56 não-expostos. Conforme descrito na Tabela 1, ao avaliarmos esta variável nos dois grupos estudados, não foi observada diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,41$ ). Verificamos que 58 indivíduos do grupo exposto (59%) e 29 (52%) do grupo não-exposto eram do sexo feminino. Consequentemente, 41 (41%) e 27 (48%), respectivamente, nos grupos exposto e não-exposto, eram do sexo masculino. Em relação à idade, no grupo exposto, 18 contatos (18%) eram menores de 5 anos; 39 (39%), entre 5-9 anos; e 42 (43%), entre 10-15 anos. No grupo não-exposto, 10 (18%) eram menores de 5 anos; 23 (41%), entre 5-9 anos; e 23 (41%), entre 10-15 anos. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação à idade ( $p = 0,95$ ).

Houve presença de sintomas da doença em 17 (17%) e em 9 (16%) dos participantes nos grupos exposto e não-exposto, respectivamente, como demonstrado na Tabela 2. Não houve diferença estatística significativa ( $p = 0,86$ ).

Na Tabela 3, verificamos que, na avaliação da radiografia de tórax, 97 participantes do grupo exposto realizaram este exame, sendo que 20 (21%) apresentaram resultados suspeitos. Em contrapartida, no grupo não-exposto, apenas 2 (4%) dos 55 indivíduos que realizaram este exame foram considerados suspeitos (RR = 6,9;  $p = 0,004$ ). Além disso, em relação ao resultado da prova tuberculínica, 35 (38%) indivíduos do grupo exposto e 10 (18%) do grupo não-exposto tiveram reação considerada positiva (RR = 2,8;  $p = 0,01$ ). Deve-se ressaltar que, no caso de

28 pacientes, cujo tempo médio da realização da vacina BCG era inferior a 2 anos, o resultado somente foi considerado positivo caso houvesse uma endureção  $\geq 15$  mm.

Após a utilização do sistema de pontuação do MS, 10 crianças foram classificadas como critério 1 e encaminhadas para a realização do lavado gástrico, sendo 9 do grupo exposto e 1 do grupo não-exposto. Ao analisarmos o processo de adoecimento nos participantes, como mostrado na Tabela 4, este foi maior nos comunicantes de pacientes com baciloscopia positiva, sendo diagnosticados 5 indivíduos no grupo exposto (5%) e nenhum no grupo não-exposto ( $p = 0,08$ ). Destaca-se que estas crianças adoeceram nos primeiros quatro meses após a identificação do caso índice. Apenas 1 criança apresentou baciloscopia positiva em uma amostra e cultura também positiva, 3 foram identificadas através da cultura do lavado gástrico e 1 através da cultura de escarro.

## Discussão

A TB infantil é um problema negligenciado. Como assinala a OMS, esta “doença órfã” existe à sombra da TB em adultos e é um problema significativo que afeta a saúde infantil.<sup>(12)</sup> Contudo, a TB infantil é negligenciada porque a criança apresenta geralmente baciloscopia negativa, sendo, portanto, considerada de pouca importância para a propagação da TB.<sup>(13)</sup> Entretanto, é nesta faixa etária que a TB possui maior impacto devido a sua maior morbidade e mortalidade.<sup>(14)</sup> Somente 5-10% dos adultos

**Tabela 4** - Adoecimento entre as crianças e adolescentes  $\leq 15$  anos de acordo com resultado da baciloscopia do caso índice, Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (julho 2003 - dezembro 2006).

Adoecimento por TB	Caso índice		Total	p
	Baciloscopia positiva, n (%)	Baciloscopia negativa, n (%)		
Não	94 (95)	56 (100)	150	
Sim	5 (5)	0 (0)	5	0,08
Total	99	56	155	

infectados irão adoecer durante suas vidas contra 43% em menores de 1 ano, 24% em crianças com 1-5 anos e 15% entre adolescentes (11-15 anos).<sup>(15)</sup>

Como ressaltado, a provável fonte de infecção de crianças com TB são os adultos com os quais mantém contato.<sup>(7)</sup> Por isso, a avaliação de contatos torna-se uma estratégia obrigatória nos programas de TB. Alguns autores afirmaram que a pesquisa de TB em crianças em contato com adultos bacilíferos é uma das ações de controle da TB mais simples e exequíveis.<sup>(7)</sup>

Em nosso estudo, verificamos que 35 crianças (38%), cujos contatos possuíam resultados de baciloscopia positiva, tiveram a prova tuberculínica positiva e, entre os não-expostos, apenas 18% apresentaram os mesmos resultados, demonstrando que estas crianças em contato com pacientes adultos bacilíferos possuíam um risco 2,8 vezes maior de serem infectadas por *M. tuberculosis* do que as que eram contatos de adultos com baciloscopia negativa. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro,<sup>(16)</sup> das 181 crianças submetidas ao teste tuberculínico, a reação forte foi observada em 110 contatos (59,8%), e a reação tuberculínica  $\geq 15$  mm foi detectada em 66 crianças (35,9%). Deve-se ressaltar que o diagnóstico da infecção latente por *M. tuberculosis* através do teste tuberculínico em crianças sofre grande interferência da vacinação com BCG ou da exposição às micobactérias ambientais, afetando sua especificidade. Apesar do novo consenso do MS definir como positiva somente uma reação  $\geq 15$  mm nos vacinados há menos de 2 anos e superior a 10 mm naqueles vacinados há mais de dois anos, essas interpretações ainda não são consenso na literatura.<sup>(10,16-18)</sup>

Visando contornar a baixa especificidade do teste tuberculínico, recentemente, dois novos testes comerciais, baseados na expressão de IFN- $\gamma$ —*Interferon Gamma Release Assay* (IGRA)—sintetizados por linfócitos em resposta a antígenos específicos do *M. tuberculosis* (ESAT-6 e CFP-10), vêm se mostrando mais específicos e com maior sensibilidade que os testes tuberculínicos na identificação da infecção latente por *M. tuberculosis* e na TB ativa.<sup>(19-21)</sup> Em maio de 2005, o teste ex vivo QuantiFERON®-TB Gold (Cellestis Ltd., Carnegie, Victoria, Austrália) recebeu aprovação final pelo *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos para sua comercialização como auxiliar no diagnóstico da infecção por *M. tuberculosis*.<sup>(22)</sup> Outro teste, também licenciado, T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido), utiliza a técnica de Elispot para mensurar células mononucleares periféricas que produzem IFN- $\gamma$ .

Os IGRAs têm demonstrado diversas vantagens importantes sobre o teste tuberculínico, como a elevada especificidade, o fato de necessitar apenas de um contato com o paciente, e o teste ser realizado ex vivo, o que reduz o risco de efeitos adversos e elimina o efeito *booster*, típico da realização seriada do teste. Como desvantagens, destacam-se o custo elevado destes frente ao teste tuberculínico, a necessidade de um laboratório bem equipado e de se realizar a coleta do sangue do paciente e subsequente manuseio cuidadoso para a manutenção da viabilidade dos linfócitos. Além disso, infelizmente, os dados acerca da sua utilização em crianças não fornecessem ainda evidências de seu desempenho.

Outro exame complementar no diagnóstico da TB pulmonar infantil é a radiografia do tórax, que apesar de pouco específico, é um dos pilares para o diagnóstico, para a análise da evolução das lesões e para a avaliação da resposta terapêutica.<sup>(10)</sup> Entretanto, estes achados muitas vezes são insuficientes para justificar o início do tratamento, e as lesões cavitárias na TB infantil são mais raras; daí a necessidade de se associar outros parâmetros para a definição do caso.<sup>(15)</sup> Em nosso trabalho, 20 indivíduos (21%) do grupo exposto e apenas 2 (4%) do grupo não-exposto eram suspeitos, com diferença estatística significativa ( $p = 0,004$ ). Com esse resultado, as crianças em contato com adultos bacilíferos tiveram um risco 6,9 vezes maior de

possuírem resultado suspeito na radiografia do tórax.

Os sinais e sintomas de TB são extremamente variados e vão desde formas assintomáticas até formas graves disseminadas, com emagrecimento importante e evolução para o óbito.<sup>(23)</sup> No presente trabalho, 26 crianças (16,8%) possuíam sintomas de TB. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro,<sup>(16)</sup> 25% (46/181) das crianças eram sintomáticas, e a tosse foi o sintoma mais frequente. Em nosso estudo, ao comparar a presença de sintomas nos grupos, observamos que 17% e 16%, nos grupos exposto e não-exposto, respectivamente, eram sintomáticos, não havendo diferença estatística significativa ( $p = 0,86$ ). O emagrecimento foi o sintoma mais relatado (38%), seguido da tosse (27%).

Com a investigação dos contatos, tornou-se possível o diagnóstico de 5 crianças (3,2%) com TB pulmonar. Essas crianças tiveram o diagnóstico confirmado através do resultado microbiológico positivo. Um resultado semelhante foi encontrado em uma pesquisa realizada em São Paulo,<sup>(24)</sup> que apontou 3,8% de incidência de TB em contatos com menos de 15 anos. Em nossa pesquisa, apesar de não ter sido estatisticamente significativo, todos os casos de TB pulmonar foram em crianças comunicantes de pacientes com baciloscopia positiva. Estudos apontam a necessidade de se identificar a presença de formação cavitária nos pacientes. Alguns autores realizaram um estudo comparando o resultado da carga bacilar proveniente de amostras de escarro de pacientes com cavidade pulmonar e de pacientes não cavitários, utilizando métodos de cultura quantitativos. Avaliou-se o tempo médio para a positividade (TMP) da cultura pelo método Bactec 460 nos dois grupos.<sup>(25)</sup> Os autores observaram que os pacientes com doença cavitária tinham números maiores de UFC e menores de TMP que aqueles sem doença cavitária. O nosso estudo reforça a hipótese de que quanto maior a carga bacilar do caso índice, maior é a chance dos seus contatos serem infectados por *M. tuberculosis*.

Logo, reforça-se a importância da vigilância epidemiológica, atuando em ações de controle da TB infantil, principalmente através do controle dos comunicantes de pacientes adultos bacilíferos, visando à prevenção ou à identificação dos casos de TB precocemente. Além disso, é importante ressaltar que, para a insti-

tuição de quimioprofilaxia nesta faixa etária, é importante que se considere a investigação de jovens em contato com pacientes com baciloscopia positiva e negativa, pois, nesse último caso, apesar da menor carga bacilar, detectamos 18% de infecção, o que aponta a necessidade de investigação de contatos em todos os pacientes diagnosticados com TB pulmonar.

## Referências

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: WHO; 2006.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Control - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: WHO; 1998.
3. Houwert KA, Borggrevén PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J*. 1998;11(5):1116-20.
4. Sant'Anna CC, Hijjar MA. Recente contribuição da Organização Mundial de Saúde para o controle da Tuberculose na Infância. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(Suppl 1):S117-S20.
5. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr*. 1992;120(6): 839-855.
6. Starke JR. Childhood tuberculosis. A diagnostic dilemma. *Chest*. 1993;104(2):329-30.
7. Sant'Anna CC, Mourgues LV, Ferrero F, Balanzat AM. Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil - uma visão atualizada de um antigo problema. *Jornal de Pediatr (Rio J)*. 2002;78(Suppl 2):S205-S14.
8. Maciel ELN, Marinato AC, Bandeira CFR, Tonini MS, Dietze R, Ramos MC. O perfil epidemiológico da tuberculose em crianças e adolescente menores de 15 anos na Grande Vitória, Brasil, no período de 1990-2001. *Cad Saúde Colet*. 2006;14(1):81-94.
9. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: WHO; 2006.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
11. Maciel EL, Dietze R, Silva RE, Hadad DJ, Struchiner CJ. Evaluation of a scoring system recommended by the Brazilian Ministry of Health for the diagnosis of childhood tuberculosis [Article in Portuguese]. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(2):402-8.
12. World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis: improving the management of childhood tuberculosis within national tuberculosis programmes: research priorities based on a literature review. Geneva: WHO; 2007.
13. Donald PR. Children and tuberculosis: protecting the next generation? *Lancet*. 1999;353(9157):1001-2.
14. Marcondes E, Vaz FA, Ramos, JL, Okay Y, editors. *Pediatria Básica*. São Paulo: Sarvier; 2003.
15. Hartwig SV, Ignotti E, Oliveira BF, Pereira HC, Scatena JH. Evaluation of surveillance of contacts of new tuberculosis cases in the state of Mato Grosso - Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(5):298-303.

16. Caldeira ZM, Sant'Anna CC, Aidé MA. Controle de crianças e adolescentes comunicantes de tuberculosos, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Publica*. 2004;38(3):339-45.
17. Tidjani O, Amedome A, ten Dam HG. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. *Tubercle*. 1986;67(4):269-81.
18. Liebeschuetz S, Bamber S, Ewer K, Deeks J, Pathan AA, Lalvani A. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: a prospective cohort study. *Lancet*. 2004;364(9452):2196-203.
19. Kang YA, Lee HW, Yoon HI, Cho B, Han SK, Shim YS, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA*. 2005;293(22):2756-61.
20. Doherty TM, Demissie A, Olobo J, Wolday D, Britton S, Egale T, et al. Immune responses to the Mycobacterium tuberculosis-specific antigen ESAT-6 signal subclinical infection among contacts of tuberculosis patients. *J Clin Microbiol*. 2002;40(2):704-6.
21. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A, et al. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-15):49-55. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54(50):1288.
22. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(12):761-76.
23. Houwert KA, Borggreven PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J*. 1998;11(5):1116-20.
24. Morrone N, Solha MSS. Incidência de tuberculose-doença e de teste tuberculino positivo em crianças expostas a pacientes com tuberculose. Importância dos fatores ligados a fonte e a criança, até mesmo vacinação prévia com BCG intradérmico. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 1983;29(11/12):182-8.
25. Palaci M, Dietze R, Hadad DJ, Ribeiro FK, Peres RL, Vinhas SA, et al. Cavitary disease and quantitative sputum bacillary load in cases of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 2007;45(12):4064-6.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Ethel Leonor Noia Maciel***

Professora Adjunta de Epidemiologia. Núcleo de Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

### ***Luiza Werner Heringer Vieira***

Gerente de Dados. Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

### ***Lucília Pereira Dutra Molina***

Mestrando. Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

### ***Rosana Alves***

Professora de Clínica Médica. Faculdade Brasileira - UNIVIX - Vitória (ES) Brasil.

### ***Thiago Nascimento do Prado***

Mestrando. Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

### ***Reynaldo Dietze***

Coordenador. Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.